



TITLE:

Association of Vascular Versus Avascular Subretinal
Hyperreflective Material With Aflibercept Response in Age-
related Macular Degeneration(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kawashima, Yu

CITATION:

Kawashima, Yu. Association of Vascular Versus Avascular Subretinal Hyperreflective Material With Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration. 京都大学, 2020, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22323>

RIGHT:

京都大学	博士（	医学）	氏 名	川 島 祐
論文題目	Association of Vascular Versus Avascular Subretinal Hyperreflective Material With Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration（加齢黄斑変性に伴う subretinal hyperreflective material の血流シグナルと抗 VEGF 治療反応性）			
（論文内容の要旨）				
<p>Age-related macular degeneration (AMD)は先進国において中高年で中途失明を来す代表的な眼科疾患の一つである。AMD は加齢に伴い黄斑部に脈絡膜新生血管を来とし、網膜下出血・漿液性網膜剝離・嚢胞様黄斑浮腫を呈し、長期的には網膜下に線維性瘢痕を来し不可逆的な視力低下を起こす病気である。抗 VEGF 薬の登場により AMD 治療は劇的に進歩したが、中には反応不良で視力予後不良な症例も、また、眼底画像解析機器である光干渉断層計(Optical coherence tomography: OCT)を用いて抗 VEGF 薬治療後の視力予後を治療前所見から部分的に予測が可能となってきた。</p> <p>AMD に伴う Subretinal hyperreflective material (SHRM)があると治療後の視力改善が不良だと米国で行われた大規模臨床試験 Comparison of age-related macular degeneration treatments trial (CATT study)で報告がある。SHRM は OCT 上の所見で、脈絡膜新生血管の上に写る高輝度病変である。CATT study では抗 VEGF 薬治療前に AMD の 77%に SHRM を認めることがわかっているが、SHRM は浸出液、フィブリン、出血、線維化、新生血管など様々な構成物からなると考えられるため、同じ SHRM であっても構成物によって抗 VEGF 薬への反応は違ってくる可能性がある。特に、新生血管成分が含まれる場合は、抗 VEGF 薬に抵抗性を示し、頻回に再発する可能性がある。</p> <p>しかし、OCT では血管成分を判断することは不可能であり、従来から血管成分の検出に、フルオロセイン (FA)やインドシアニンググリーン (IG)を用いた造影検査がスタンダードな方法である。だが、弱点として深さ方向の情報の乏しいため、脈絡膜新生血管の直上に位置する SHRM の血管成分を判断することが困難であった。OCT angiography (OCTA)は、OCT の B-scan 画像を一定の部位に対し数枚超高速で取得し、赤血球が動くことで生じる散乱光の差異を血管成分として描出する機器である。OCTA は網膜断層画像上で血流成分をとらえることが可能であるため、従来の造影検査では評価できなかった、脈絡膜新生血管の直上に位置する SHRM 内での血流も評価可能となった。非侵襲的に CNV を検出することができる。</p> <p>本論文では、OCTA を用いてAMD に伴う SHRM の血流成分の有無と抗 VEGF 治療（アフリベルセプト)の反応性の関連を評価した。解析対象となった 44 眼のうち、SHRM の血流成分(+)は 21 例 (47.7%)で、治療前所見では網膜外境界膜途絶 ($P=0.015$)、classic CNV ($P<0.001$)、網膜嚢胞様浮腫($P=0.008$)、治療後 3 ヶ月では SHRM 残存 ($P<0.001$)、classic CNV ($P=0.032$)、ポリープ状病巣 ($P=0.020$)、網膜外境界膜途絶($P=0.042$)、網膜嚢胞様浮腫 ($P=0.008$)と有意に関連した。また治療後の滲出性変化の残存とも有意に相関があった ($P=0.025$)。よって、OCTA による SHRM の血流成分の評価は、AMD の抗 VEGF 治療の反応性を予測するのに有用である可能性がある。</p>				

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>本論文では、OCT angiography (OCTA) を用いて加齢黄斑変性に伴う Subretinal hyperreflective material (SHRM)内の血流の有無と抗 vascular endothelial growth factor (VEGF) 治療の反応性の関連性を評価した。</p> <p>解析対象となった 44 眼中、SHRM 内に 血流成分を認めたものは 21 眼(47.7%)であった。血流成分を有する SHRM は治療前所見として、網膜外境界膜の途絶、classic choroidal neovascularization (CNV)、網膜嚢胞様浮腫と有意に関連が認められた。また、治療後 3 ヶ月では SHRM 残存、classic CNV、ポリープ状病巣、網膜外境界膜の途絶、網膜嚢胞様浮腫、滲出性変化の残存と有意に関連性が認められた。</p> <p>本論文では、OCTA を用いることで加齢黄斑変性を SHRM 内の 血流成分の有無で分類することができ、血流成分を認めた症例では、抗 VEGF 治療に抵抗性を示し、滲出性変化も治療後に残存することが示され、抗 VEGF 治療に対する反応性の予測因子として有用であると考えられる。</p> <p>以上から、本研究は SHRM の血流成分と抗 VEGF 治療反応性の解明に貢献し、今後加齢黄斑変性に対する最適な抗 VEGF 療法の確立に寄与するところが多いと考えられる。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和2年2月5日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			